

Chronická nebakteriálna osteomyelitída mandibuly u 9-ročnej pacientky: kazuistika

Chronic Nonbacterial Osteomyelitis of the Mandible in a 9-Year-Old Patient: A Case Report

Bublák, A.¹, Kalmanová, S.¹, Micháľková, M.¹, Juríček, R.¹, Hrivnák, D.¹, Genšor, D.², Janíčková, M.¹

MDDr. Andrej Bublák, MDDr. Sarah Kalmanová, MDDr. Mária Micháľková, MDDr. Rastislav Juríček,

MDDr. Denis Hrivnák, MUDr. Dušan Genšor, doc. MUDr. Mária Janíčková, PhD., MPH

¹Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie JLF UK a UNM, Martin

²Klinika detí a dorastu JLF UK a UNM, Martin

ABSTRAKT

Chronická nebakteriálna osteomyelitída (CNO) mandibuly predstavuje vzácné autoinflammatory ochorenie postihujúce predovšetkým deti a adolescentov. Dlhodobé diagnostické oneskorenie – typicky 11–15 mesiacov – je dôsledkom necharakteristického klinického obrazu napodobňujúceho bakteriálnu infekciu pri absencii horúčky, kultivačného nálezu a výraznej zápalovej aktivity pri laboratórnych vyšetreniach. V prezentovanej kazuistike opisujeme prípad 9-ročnej pacientky s recidivujúcim zápalovým postihnutím mandibuly. Po viacmesačnom neúspešnom antibiotickom manažmente bola histologicky verifikovaná CNO. Výsledok skórovacieho systému podľa klasifikačných kritérií EULAR/ACR 2025 dosiahol 91 bodov (threshold ≥ 55), čo jednoznačne potvrdzuje spomínanú diagnózu. Liečba pamidronátom v kombinácii s reumatologickým sledovaním viedla k postupnému kostnému hojeniu. Prípad zdôrazňuje potrebu multidisciplinárneho prístupu a zaradenia CNO do diferenciálnej diagnostiky zápalových ochorení čelustí u detí.

Kľúčové slová: chronická nebakteriálna osteomyelitída, mandibula, deti, pamidronát, CRMO, EULAR/ACR 2025

ABSTRACT

Chronic nonbacterial osteomyelitis (CNO) of the mandible is a rare autoinflammatory disease primarily affecting children and adolescents. Prolonged diagnostic delay – typically 11–15 months – results from a non-specific clinical picture mimicking bacterial infection, in the absence of fever, positive cultures, and significant inflammatory laboratory markers. We present a case of a 9-year-old female patient with recurrent inflammatory involvement of the mandible. After several months of unsuccessful antibiotic management, CNO was histologically verified. Retrospective scoring according to the EULAR/ACR 2025 classification criteria reached 91 points (threshold ≥ 55), unequivocally confirming the diagnosis. Treatment with pamidronate combined with rheumatological follow-up led to progressive bone healing. The case highlights the need for a multidisciplinary approach and the inclusion of CNO in the differential diagnosis of inflammatory jaw diseases in children.

Keywords: chronic nonbacterial osteomyelitis, mandible, children, pamidronate, CRMO, EULAR/ACR 2025

Úvod

Chronická nebakteriálna osteomyelitída (CNO), resp. jej multifokálna recidivujúca forma CRMO (Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis), je autoinflammatory ochorenie kosti postihujúce predovšetkým deti a adolescentov. Prvýkrát bola popísaná Giedionom v roku 1972 [1]. V súčasnosti je klasifikovaná ako autoinflammatory ochorenie s dysreguláciou vrodenej imunity – nadprodukciou prozápalových cytokínov – interleukínov (IL) ako IL-1 β , TNF- α (tumor nekrotizujúci faktor alfa), IL-6, IL-20 pri súčasnom deficite protizápalových IL-10 a IL-19, čo vedie k aktivácii osteoklastov prostredníctvom NLRP3 inflamazómu a k progresívne mu odbúravaníu kostnej hmoty [2].

Prevalencia CNO je odhadovaná na 1–5 prípadov na milión obyvateľov ročne, s vrcholom výskytu medzi 7. a 12. rokom života a s prevahou ženského pohlavia. Typicky postihuje metafýzy dlhých kostí, kľúčnu kosť a rebrá – mandibula predstavuje menej frekventnú, no dobre zdokumentovanú lokalizáciu [3].

Diagnóza CNO zostáva diagnózou per exclusionem. Diferenciálna diagnostika zahŕňa infekčné, neoplastické

(Ewingov sarkóm, osteosarkóm, Langerhansova bunková histiocytóza, lymfóm), autoimunitné a traumatické príčiny [4]. Do diferenciálnej diagnostiky patrí aj SAPHO syndróm (synovitída, akné, pustulóza, hyperostóza, osteitída), ktorý predstavuje dospelú formu spektra ochorení príbuzných CNO/CRMO. Diagnostický proces preto vyžaduje zobrazovacie metódy (RTG, CT, MRI, celotelové MRI, PET/CT) a často aj biopsiu s histopatologickým vyšetrením [5].

V roku 2025 boli publikované klasifikačné kritériá EULAR/ACR (European Alliance of Associations for Rheumatology/American College of Rheumatology) pre pediatrickú CNO – trojkrovový algoritmus zahŕňajúci overenie vstupných kritérií a exkluzívnych kritérií a bodovací systém deviatich domén (threshold ≥ 55 bodov pre klasifikáciu CNO) [6]. Tieto kritériá predstavujú zásadný krok k šandardizácii diagnostiky.

Terapia CNO je stupňovitá. NSAIDs (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) (naproxén 15 mg/kg/deň) ako liečba prvej línie dosahuje remisiu u 50 % pacientov do 12 mesiacov pri riziku relapsu nad 50 %. Pri komorbiditách alebo refraktérnom priebehu sa zvažujú DMARDs (Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs) alebo biologická liečba. Bisfosfonáty – pamidronát v protokole 1 mg/kg/deň počas 3

dni v trojmesačných intervaloch – sú vyhradené pre ťažké formy s postihnutím chrčtice alebo mandibuly [2, 7].

Kazuistika

Prvé klinické prejavy sa objavili u deväťročnej pacientky s osobnou anamnézou bronchiálnej astmy a alergickej rinitídy v auguste 2024 a prezentovali sa formou sekrécie z pravého ucha. Ďalšia zápalová epizóda sa prejavila o 7 dní neskôr formou seromucinózneho konjunktivitídy pravého oka spolu s bolesťami nôh a sánky vpravo s výrazným opuchom (obr. 1).

Po lokálnom manažmente konjunktivitídy bolo realizované CT vyšetrenie sánky s nálezom endostálnych lytických defektov, viacvrstvovej periostálnej reakcie a sklerózy kostnej drene v oblasti tela a ramena sánky vpravo (obr. 2, 3). Kultivačné nálezy boli negatívne, CRP negatívne, dentálny fokus bol vylúčený. Indikovaná bola antibiotická liečba s odporúčaním realizácie MRI sánky s nálezom výrazného edému m. masseter a laminárnej periostózy (obr. 4).

V marci 2025 bola pacientka opakovane hospitalizovaná pre recidívu masívneho opuchu sánky vpravo. Kontrolné MRI vyšetrenie popisuje progresiu ochorenia s osteomyelitídou v rozsahu uhla a ramena sánky vpravo s periostózou, myozitídou m. masseter, m. pterygoideus medialis et lateralis l. dx. Indikovaná bola opätovná antibiotická liečba s vývojom alergickej reakcie. Následne bola pacientka referovaná

na Kliniku stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie Univerzitnej nemocnice v Martine.

Pri vyšetrení bola pacientka afebrilná s palpačnou bolesťovosťou sánky vpravo a negatívnym CRP (C-reaktívny proteín). Doplnené CBCT vyšetrenie zobrazilo rozsah lytického postihnutia pravej polovice mandibuly s deštrukciou kortikalis a sklerotickými zónami (obr. 5). Indikovaná bola biopsia s histopatologickým vyšetrením so súčasnou realizáciou sekvestrektómie a dekortikácie v oblasti uhla sánky vpravo s extrakciou zárodka zuba 47. Výsledky histopatologického vyšetrenia zobrazujú proliferatívne nešpecifické zápalové zmeny s popisom fibrózy, okrskov nekrobiotickej kosti s aktívnym nešpecifickým zápalovým infiltrátom, čo zodpovedá diagnóze primárnej chronickej osteomyelitídy.

Klasifikácia EULAR/ACR 2025 – retrospektívne skórovanie

Na základe aktuálnych klasifikačných kritérií EULAR/ACR 2025 (obr. 6) bolo u prezentovanej pacientky retrospektívne realizované skórovanie. Vstupné kritériá boli splnené vo všetkých troch doménach (bolesť kosti >6 týždňov, vek <18 rokov, patologický nález na CT/MRI). Exklúzne kritériá neboli prítomné: žiadna mimicker diagnóza nebola potvrdená, trombocyty $264 \times 10^9/l$, LDH (laktátdehydrogenáza) bez patologickej elevácie susp. z malignity, bez efektivity antibiotickej liečby. Celkové bodové skóre dosiahlo 91 bodov, čo výrazne prekračuje diagnostický threshold ≥ 55 bodov (tab. 1).

Kritérium (EULAR/ACR 2025)	Hodnota u pacientky	Skóre
Biopsia kosti – zápal + fibróza	Áno (B25/16748–B25/16756)	17
Vek nástupu ≥ 3 roky	9 rokov	17
Lokalita – kľúčna kosť a/alebo mandibula	Mandibula l. dx. (ramus + corpus)	16
Distribučný vzor	Multifokálny bilaterálny ossa tarsi	9
Komorbidity (IBD, kožné, axiálna artritída)	Žiadne	0
Hemoglobín ≥ 10 g/dL	131 g/l (13,1 g/dL)	8
Absencia febrility	Trvalo afebrilná	8
Sedimentácia <60 mm/h	Pod hraničnou hodnotou	8
CRP <30 mg/L	CRP negatívne	8
CELKOVÉ SKÓRE	Threshold pre CNO: ≥ 55 bodov	91

Tab. 1: Retrospektívne skórovanie podľa klasifikačných kritérií EULAR/ACR 2025 pre pediatrickú CNO u prezentovanej pacientky.

Tab. 1: Retrospective application of the 2025 EULAR/ACR classification criteria for pediatric chronic nonbacterial osteomyelitis (CNO) in the presented patient.

Reumatologické konzílium a zahájenie antiresorpčnej liečby bisfosfonátmi

Na základe histologického výsledku bolo realizované reumatologické konzílium so stanovením diagnózy CNO ramus et corpus mandibulae s otázkou multifokálneho postihnutia (CRMO) vzhľadom na sprievodné bolesti predkolení. Indikované bolo celotelové MRI s nálezom drobných ložísk reaktívneho a tranzientného edému v kostiach priečhlavkov s indikáciou liečby prvej línie NSAIDs.

Vzhľadom na výsledok zobrazovacích vyšetrení a klinického obrazu bola následne indikovaná líniou liečby využívajúca bisfosfonáty – pamidronátový protokol (Pamifos 20 mg, 1 mg/kg/deň i.v. počas 3 dní), predchádzaný prehydratáciou a premedikáciou, v trojmesačných intervaloch, s prevenciou pridruženej hypokalciémie a hypofosfatémie pri liečbe bisfosfonátmi. Biologická liečba ochorenia CNO

bola neindikovaná pre absenciu asociovaných ochorení.

Na nasledujúcich kontrolách do obdobia mája 2025 v rámci piatich pamidronátových kúr sú popísané známky vysokej miery kostného hojenia s mineralizáciou lytických defektov a ústupom klinických ťažkostí pacientky (obr. 7).

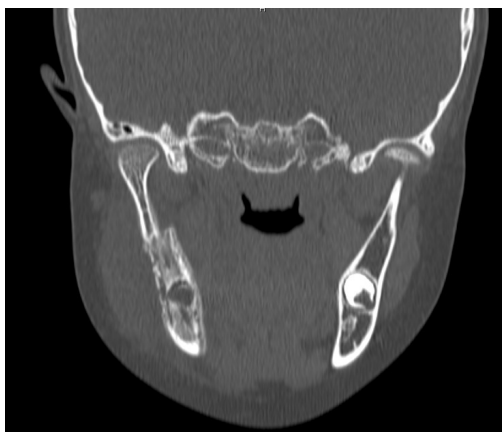
Diskusia

Prezentovaný prípad ilustruje klinické a diagnostické výzvy spojené s CNO mandibuly u detí – ochorením, ktoré sa v praxi zubného lekára, maxilofaciálneho chirurga a pediatra vyskytuje vzácne, a práve preto je jeho rozpoznanie často oneskorené. V súlade s literárnymi údajmi bol aj u prezentovanej pacientky diagnostický interval od prvej zápalovej epizódy po histologické potvrdenie diagnózy viac ako 7 mesiacov – pri mediáne udávanom v literatúre 11–15 mesiacov [3, 8].



Obr. č. 1: Fotografia pacientky s CNO s diskrétnym perimandibulárnym edémom vpravo. (Zdroj: archív KSaMCH UNM)

Fig. 1: Photograph of the patient suffering from CNO depicting discrete perimandibular oedema on the right side. (Source: Department of Stomatology and Maxillofacial Surgery, UNM archive)



Obr. č. 2: CT vyšetrenie mandibuly, koronárny rez (08/2024) – endostálny lytický defekt s deštrukciou kortikalis v oblasti ramus mandibulae l. dx., viacvrstvová periostálna reakcia, skleróza kostnej drene. (Zdroj: archív KSaMCH UNM)

Fig. 2: CT scan of the mandible, coronal view (08/2024) – endosteal lytic defect with cortical destruction in the right ramus mandibulae, multilayer periosteal reaction, sclerosis of the bone marrow. (Source: Department of Stomatology and Maxillofacial Surgery, UNM archive)



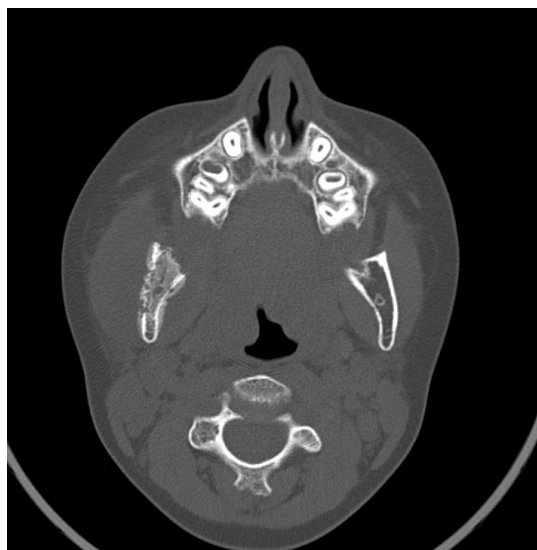
Obr. č. 3: Vstupné OPG vyšetrenie – panoramatická snímka zubného oblúka 9-ročnej pacientky s vyobrazením zmiešanej denticie a nálezom v oblasti angulus a ramus mandibulae l. dx. (Zdroj: archív KSaMCH UNM)

Fig. 3: Initial panoramic radiograph (OPG) – mixed dentition of the 9-year-old patient with findings in the area of the right angulus and ramus mandibulae. (Source: Department of Stomatology and Maxillofacial Surgery, UNM archive)



Obr. č. 4: MRI vyšetrenie mandibuly, axiálny rez v T2 fs (10/2024) – výrazný hypersignál v oblasti ramus mandibulae l. dx. s edémom okolitých mäkkých tkanív (m. masseter, m. pterygoideus medialis et lateralis) a laminárna periostóza. (Zdroj: archív KSaMCH UNM)

Fig. 4: MRI examination of the mandible, axial view in T2 fs sequence (10/2024) – pronounced hypersignal in the area of the right ramus mandibulae with edema of the surrounding soft tissues (m. masseter, m. pterygoideus medialis et lateralis) and laminar periostosis. (Source: Department of Stomatology and Maxillofacial Surgery, UNM archive)



Obr. č. 5: CT vyšetrenie mandibuly, axiálny rez (03/2025) – výrazná deštrukcia kortikálnej kosti a lytické defekty v oblasti ramus mandibulae l. dx. so sklerotickou prestavbou spongiózy. (Zdroj: archív KSaMCH UNM)

Fig. 5: CT scan of the mandible, axial view (03/2025) – pronounced destruction of the cortical bone and lytic defects in the right ramus mandibulae with sclerotic remodelling of the spongiosa. (Source: Department of Stomatology and Maxillofacial Surgery, UNM archive)

EULAR/ACR classification criteria for paediatric chronic nonbacterial osteomyelitis**Step 1, Verify entry criteria (ALL should be present):**

1. Bone pain and/or musculoskeletal functional limitation ≥ 6 wk
2. Age of onset < 18 y
3. Abnormal findings from radiograph and/or advanced imaging including MRI, CT, bone scintigraphy at nonarthritic bone sites^a

Step 2, Verify exclusion criteria (NONE should be present):

1. Confirmatory evidence of mutually exclusive mimicker diseases^b
2. Platelet $< 100,000/\text{mm}^3$
3. Pathological LDH concerning for malignancy^c
4. Complete and sustained clinical and laboratory response to antimicrobial treatment alone

Step 3, Add the scores: Add the highest value from each of the 9 domains below. A score of ≥ 55 is required to classify a patient as having CNO.

Criteria domains / levels	Score
---------------------------	-------

Bone biopsy^d

- | | |
|---|----|
| • Signs of inflammation ^e AND fibrosis | 17 |
| • Signs of fibrosis only | 11 |
| • Signs of inflammation only | 9 |
| • No signs of inflammation or fibrosis | 0 |

Age at the onset of symptoms

- | | |
|--------------|----|
| • ≥ 3 y | 17 |
| • < 3 y | 0 |

Sites of bone lesions based on imaging

- | | |
|---|----|
| • Clavicle and/or mandible | 16 |
| • Sites other than clavicle, mandible, skull, or hand | 9 |
| • Skull or hand without clavicle or mandible | 0 |

Distribution pattern of bone lesions based on imaging

- | | |
|--|---|
| • Multifocal lesions (in ≥ 2 bones) with symmetrical pattern (bilateral involvement of at least one bone) | 9 |
| • Multifocal without any symmetrical pattern of bone involvement | 7 |
| • Unifocal without whole-body imaging such as WBMRI, PET/CT performed | 3 |
| • Unifocal with whole-body imaging performed | 0 |

Coexisting conditions prior to the diagnosis of CNO

- | | |
|---|---|
| • Inflammatory bowel disease (IBD) | 9 |
| • Cutaneous condition ^f without IBD | 8 |
| • Axial arthritis ^g without cutaneous condition or IBD | 5 |
| • None | 0 |

Haemoglobin (normal range varies by age)

- | | |
|------------------|---|
| • ≥ 10 g/dL | 8 |
| • < 10 g/dL | 0 |

Fever (oral/temporal temperature above 38°C and not related to common infections)

- | | |
|---------------------|---|
| • Absence of fever | 8 |
| • Presence of fever | 0 |

Erythrocyte sedimentation rate (normal range: 0-20 mm/h)

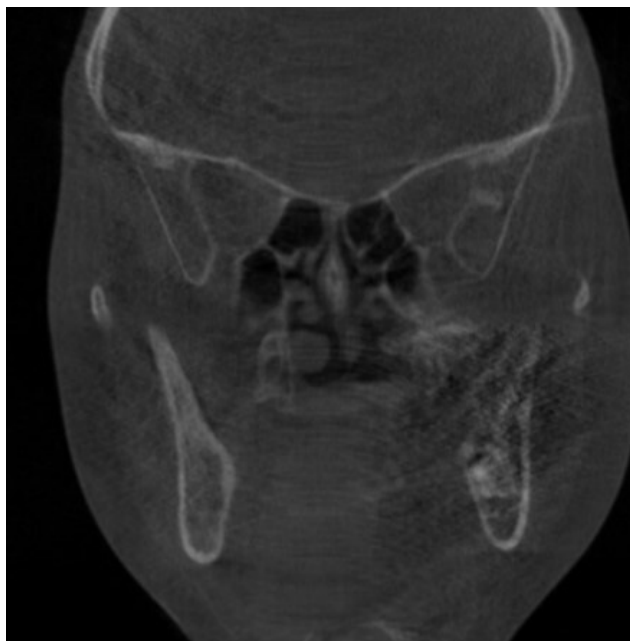
- | | |
|------------------|---|
| • < 60 mm/h | 8 |
| • ≥ 60 mm/h | 0 |

C-reactive protein (normal range: 0-10 mg/L)

- | | |
|------------------|---|
| • < 30 mg/L | 8 |
| • ≥ 30 mg/L | 0 |

*Obr. č. 6. Klasifikačné kritériá EULAR/ACR 2025 pre pediatrickú chronickú nebakteriálnu osteomyelitídu.
(Zdroj: Zhao et al., 2025 [6])*

*Fig. 6. EULAR/ACR 2025 classification criteria for paediatric chronic nonbacterial osteomyelitis.
(Source: Zhao et al., 2025 [6])*



Obr. 7. CBCT vyšetrenie mandibuly, koronárny rez (03/2025) – zobrazenie rozsahu kostného hojenia v oblasti ramus mandibulae l. dx. (Zdroj: archív KSaMCH UNM)

Fig. 7. CBCT scan of the mandible, coronal view (03/2025) – display of the extent of bone healing of the right ramus mandibulae in the craniocaudal direction. (Source: Department of Stomatology and Maxillofacial Surgery, UNM archive)

Dôsledky diagnostického oneskorenia sú klinicky závažné: opakovaná neefektívna antibiotická liečba, diagnostická záťaž a oneskorenie kauzálnej liečby. Kľúčovými klinickými signálmi, ktoré od začiatku mohli smerovať k diagnóze CNO, boli afebrilný priebeh napriek rádiologicky evidentnému zápalovému postihnutiu kosti, negatívne kultivačné nálezy, negatívne CRP a recidíva napriek antibiotickej liečbe.

Multidisciplinárna spolupráca – maxilofaciálneho chirurga, pediatrického reumatológa, otorinolaryngológa, histopatológa a rádiológa – bola v prezentovanom prípade kľúčová. Tento model zodpovedá odporúčaniam Paediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO) a EULAR/ACR a mal by byť štandardom starostlivosti o pediatrických pacientov s CNO [3, 6].

Záver

CNO mandibuly je vzácnym, avšak klinicky významným ochorením, ktoré patrí do diferenciálnej diagnostiky každého zápalového postihnutia čeľuste a sánky u detí – obzvlášť pri afebrilnom priebehu, negatívnej kultivácii a absencii odpovede na ATB liečbu. Prezentovaný prípad dokumentuje typické diagnostické oneskorenie a zdôrazňuje úlohu biopsie za účelom histopatologického vyšetrenia. Retrospektívne skórovanie EULAR/ACR 2025 (91 bodov) potvrdzuje, že nové klasifikačné kritériá môžu urýchliť diagnostiku a predísť zbytočnej antibiotickej liečbe. Včasné rozpoznanie CNO mandibuly môže zásadne redukovat diagnostické oneskorenie, eliminovať neindikovanú antibiotickú liečbu a umožniť skoré zahájenie cielej antiresorpčnej a imunomodulačnej terapie. Pamidronátová terapia bola dobre tolerovaná a klinicky aj röntgenologicky viedla k progresii kostného hojenia.

Dlhodobá multidisciplinárna dispenzarizácia zostáva nevyhnutnou súčasťou starostlivosti.

Literatúra

1. GIEDION A, HOLTHUSEN W, MASEL LF, VISCHER D. Subakute und chronische symmetrische Osteomyelitis. *Ann Radiol (Paris)*. 1972;15(3):329–342.
2. HOFMANN SR, KAPPLUSCH F, GIRSCHICK HJ, et al. Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis (CRMO): Presentation, Pathogenesis, and Treatment. *Curr Osteoporos Rep*. 2017; 15(6):542–554.
3. RODERICK MR, SHAH R, ROGERS V, FINN A, RAMANAN AV. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) – advancing the diagnosis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016; 14(1):47.
4. JANSSON A, RENNER ED, RAMSER J, et al. Classification of non-bacterial osteitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2007; 46(1):154–160.
5. JANSSON AF, GROTE V; Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO). Nonbacterial osteitis in children: data of a German incidence surveillance study. *Acta Paediatr*. 2011; 100(8):1150–1157.
6. ZHAO Y, WU EY, OLIVER MS, et al. EULAR/ACR Classification Criteria for Paediatric Chronic Nonbacterial Osteomyelitis. *Ann Rheum Dis*. 2025 (epub ahead of print).
7. ZHAO Y, WU EY, OLIVER MS, et al. Consensus Treatment Plans for Chronic Nonbacterial Osteomyelitis Refractory to Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs and/or With Active Spinal Lesions. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018; 70(8):1228–1237.
8. RODERICK M, RAMANAN AV. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Adv Exp Med Biol*. 2013; 764:99–107.
9. ZHAO Y, CHAUVIN NA, JARAMILLO D, BURNHAM JM. Aggressive Therapy Reduces Disease Activity Without Skeletal Damage Progression in Chronic Nonbacterial Osteomyelitis. *J Rheumatol*. 2015; 42(6):1245–1251.
10. HOFMANN C, BÖTTGER F, SPRING B, et al. Serum interleukin-6 deficiency and proinflammatory cytokine patterns in children with chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *J Rheumatol*. 2012; 39(11):2167–2172.

Korešpondujúci autor

doc. MUDr. Mária Janíčková, PhD., MPH

Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie
JLF UK a UNM, Martin